Lane Medical Library

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Otto Frank

Abbau von Aminosäuren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Zahnheilkunde

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Max Eder
München

München 1933
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Otto Frank

Abbau von Aminosäuren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Zahnheilkunde

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Max Eder
München

München 1933
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Prof. Dr. Amandus Hahn

Tag der mündlichen Prüfung:
22. Februar 1933

Schon im Laufe des vorigen Jahrhunderts wurden Untersuchungen zur Erforschung des Eiweißmoleküls vorgenommen. Man gelangte aber zu so mannigfaltigen Spaltungsprodukten, daß ein mehr oder weniger einheitlicher Bau des Eiweißmoleküls noch nicht zu erkennen war; denn die Spaltprodukte waren lauter amorphe Substanzen. Als erstem gelang es Schützenberger, Eiweiße durch Erhitzen mit Barytwasser im Autoklaven bei 200° in kristallinische Substanzen zu zerlegen. Dies waren aber nur schwer lösliche Stoffe wie Leucin und Tyrosin. Erst Emil Fischers Untersuchungen über den chemischen Aufbau des Eiweißmoleküls brachten Klarheit in die Struktur desselben. Er kam zu der Ansicht, daß das Eiweißmolekül im wesentlichen aus Aminosäuren aufgebaut ist. Den Aminosäuren gab man eine gewisse zentrale Stellung im Eiweißstoffwechsel. Man unterschied zwei Hauptveränderungen im Stoffwechsel. Die erste Veränderung umfaßt den Aufbau des Eiweißes aus den Aminosäuren, ferner den Abbau zu Aminosäuren und dem Umbau eines Eiweißkörpers in einen anderen, wobei die Bausteine, nämlich die Aminosäuren, unverändert bleiben. Die zweite Veränderung umfaßt die Vorgänge des eigentlichen Aminosäurestoffwechsels, also die verschiedenen Umwandlungen, die die Aminosäuren beim Abbau erleiden. Diese Veränderungen in einer literarischen Zusammenfassung darzustellen, sei in der folgenden Arbeit versucht.

Allgemeines über Eiweiße.

Nachdem die Eiweiße in den Verdauungstraktus gelangen, werden sie durch Fermente aufgespalten. Fermente sind katalytisch wirkende Stoffe, die im Stande sind, chemische Prozesse auszulösen und zu beschleunigen. Die Fermente wirken in minimalen Mengen und bleiben bei dem Prozeß selbst unverändert. Ihre Wirkung ist spezifisch, d. h. jedes Ferment greift nur Stoffe von ein und derselben Konstitution an. Im Magen findet sich Pepsinogen oder Propepsin, das durch Salzsäure zu Pepsin aktiviert wird. Dieses denaturiert das Eiweiß und es entsteht das Azidalbuminat. Als nächstes Spaltprodukt entstehen die Albumosen, dann die Peptone und schließlich die Peptide. Hier hört die Wirkung des Pepsins auf. Die weitere Spaltung zu Aminosäuren erfolgt durch das Trypsin und Erepsin. Trypsin, das in alkalischer Lösung wirkt, greift genuines Eiweiß nie an. Die auf diese Art und Weise gebildeten Aminosäuren gelangen nun entweder zum Aufbau von Körpereiweiß oder, wenn kein Bedarf vorhanden ist, werden sie weiter verbrannt. Im folgenden sei eine Darstellung der wichtigsten Aminosäuren gegeben.

Die Aminosäuren teilt man am besten ein in:

I. Aliphatische Aminosäuren:

A. Monoamino-monocarbonsäuren:

a) Glykokoll $CH_2 \cdot NH_2 \cdot COOH$
b) Alanin $CH_3 \cdot CHNH_2 \cdot COOH$
c) Serin $CH_2OH \cdot CHNH_2 \cdot COOH$
d) Valin $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CHNH_2 \cdot COOH$
e) Normal-Leucin
i) Leucin } Leucine
g) Isoleucin

B. Schwefelhaltige Aminosäuren:

a) Cystein $CH_2(SH) \cdot CHNH_2 \cdot COOH$
b) Cystin

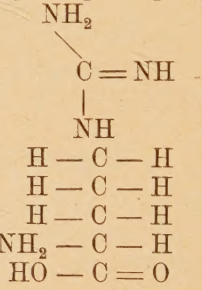
$$\begin{array}{l} CH_2S - SCH_2 \\ CHNH_2 \quad CHNH_2 \\ COOH \quad COOH \end{array}$$

C. Monoamino-Dicarbonsäuren:

a) Asparaginsäure $COOH \cdot CH_2 \cdot CHNH_2 \cdot COOH$
b) Glutaminsäure $COOH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CHNH_2 \cdot COOH$

D. Diamino-monocarbonsäuren:

a) Lysin $CH_2NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CHNH_2 \cdot COOH$
b) Arguinin
Guanidin-Aminovaleriansäure



II. Aromatische Aminosäuren:

A. Homocyklische Monoaminosäuren:

a) Phenylalanin $C_6H_5 \cdot CHNH_2 \cdot COOH$
b) Tyrosin $C_6H_4OH \cdot CHNH_2 \cdot COOH$

B. Heterocyklische Aminosäuren:

a) Tryptophan
b) Histidin (Imidazolalanin).

Allgemeines über Aminosäuren.

Alle Aminosäuren, mit ganz wenigen Einschränkungen, verbrennen im normalen Organismus zu Harnstoff, Kohlendioxyd und Wasser. Diese Tatsache bestätigte sich an allen nach und nach gefundenen

Aminosäuren. Jedoch um die Art und Weise der Abbauprozesse zu finden, waren eine Reihe der verschiedenartigsten Versuche nötig. Die große Schwierigkeit lag stets darin, daß die Aminosäuren sehr rasch abgebaut werden und so die Zwischenprodukte schwer zu isolieren waren. Da im kranken Organismus die Aminosäuren nicht immer vollständig abgebaut werden, haben Untersuchungen, die im kranken Körper vorgenommen wurden, zur Förderung der Kenntnis der Stoffwechselprodukte wesentlich beigetragen. Erschwerend für die Untersuchungen war, daß die Aminosäuren nicht immer den gleichen Weg des Abbaues einschlagen, sondern, je nach Bedarf einzelner Zwischenprodukte, verschiedene Abbauwege gehen können. Es gibt Fälle, bei denen zwei Wege gleichzeitig beschritten werden; jedoch kann nach Neubauers Ansicht ein Hauptweg, d. h. noch dem in den meisten Fällen abgebaut wird, und ein Nebenweg, meist unter pathologischen Bedingungen, unterschieden werden.

Typischer Hauptweg des Abbaus.

Wie schon erwähnt, sind Harnstoff, Kohlensäure und Wasser die Endprodukte des Aminosäureabbaus. Harnstoff, das Diamid der Kohlensäure $CO(NH_2)_2$ weist als einziges der Endprodukte noch Stickstoff auf. Aber nicht bei allen Lebewesen entsteht Harnstoff; manche Aminosäuren, z. B. Tryptophan, geben beim Hund als Endprodukt Kynurensäure. Bei Vögeln und Reptilien wird der Stickstoff der Aminosäuren als Harnsäure ausgeschieden; diese ist nicht ein unvollkommenes Verbrennungsprodukt, sondern wahrscheinlich erst ein sekundäres Umwandlungsprodukt des primär entstandenen Harnstoffs. Im menschlichen Körper entsteht aber normalerweise als Endprodukt Harnstoff, mit anderen Worten: auf irgendeiner Zwischenstufe muß eine Trennung in einen stickstoffhaltigen und einen stickstoffreien Teil erfolgt sein und zwar wird diese Trennung wahrscheinlich frühzeitig eintreten; denn nach Verabreichung von Aminosäuren findet man kurze Zeit darauf im Harn den Harnstoff. Sehr naheliegend ist die Annahme, daß der Aminostickstoff in Form von Ammoniak abgespalten wird. Ferner braucht und verfügt der Körper über eine große Menge Ammoniak, ein weiterer Grund für diese Annahme liegt in der experimentell bewiesenen Umwandlungsfähigkeit von Ammoniak im Harnstoff. Schließlich beobachtete man manchmal das Auftreten von stickstoffreien Abkömmlingen der Aminosäuren mit unversehrtem Kohlenstoffskelett. Jedoch die genauere Art der Desaminierung konnte erst durch Embden(1) und seine Schule festgestellt werden. Er machte seine Versuche an überlebender Hundeleber und zwar ließ er die Leber von defibriniertem Blut künstlich durchströmen und stellte dabei eine Bildung von Aceton fest. Bei Durchströmung anderer Organe, z. B. von Muskeln, Niere und Lunge fand er keine Acetonausscheidung. Um nun festzustellen, aus welcher Substanz das Aceton entstanden ist, wollte er durch Zugabe verschiedener Substanzen eine

vermehrte Acetonausscheidung erzielen. Er führte u. a. Leucin, Isoleucin, Phenylalanin, Chlorphenylalanin, Tyrosin zu und in der Tat fand er bei all den vorgenannten Substanzen eine vermehrte Ausscheidung von Aceton. Nun war schon durch ältere Untersuchungen von Knoop(2) bekannt, daß beim Abbau mancher Fettsäuren ebenfalls Aceton und zwar in Form der sogenannten Acetonkörper entsteht. Unter Acetonkörper versteht man Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton. Beim Fettsäureabbau erfolgt zunächst immer eine Oxydation am β Kohlenstoffatom, dem vorletzten vor der Carboxylgruppe, dadurch eine gewisse Auflockerung in der Kette, worauf sich α und β Kohlenstoffatom abspaltet. Dieser Vorgang geht weiter bis zur Buttersäure, der unmittelbaren Vorstufe der Acetonkörper. Diese Art der Abspaltung gelingt nur bei geradzahliger Anzahl von Kohlenstoffatomen in der Kette, die Erklärung ist leicht verständlich, da Buttersäure vier Kohlenstoffatome besitzt und immer nur zwei Kohlenstoffatome abgespalten werden, muß die Fettsäure im Organismus natürlich eine gerade Anzahl von Kohlenstoffatomen besitzen. Ferner ist diese Abspaltung nur bei Fettsäuren mit unverzweigter Kohlenstoffkette möglich, bei verzweigter Kette spaltet sich zuerst die Seitenkette ab, dann ist zu entscheiden, ob die Fettsäure eine geradzahlige oder eine ungeradzahlige Kohlenstoffkette aufweist, je nachdem tritt Acetonkörperausscheidung auf oder nicht.

Embdens Schule(1) fand nun, daß die Aminosäuren sich nicht, wie die Fettsäuren, mit gleicher Kohlenstoffanzahl verhalten, sondern wie die um ein Kohlenstoffatom ärmeren Fettsäuren, mit anderen Worten konnte man durch die Versuche über Acetonausscheidung bei Aminosäuren zu dem Schluß kommen, daß sie unter Abspaltung eines Kohlenstoffatoms in die um ein Kohlenstoffatom ärmere Fettsäure übergehen.

Dieser Schluß wird bekräftigt durch folgende Erfahrungen:

1. Aminosäure und die um ein Kohlenstoffatom ärmere Fettsäure haben dasselbe Schicksal bei der Zuckerbildung.

2. Bei Verfütterung körperfremder Aminosäuren, z. B. von Ortho- oder Metatyrosin, oder von Chlorphenylalanin, fand man, da die entstehenden Fettsäuren unverändert in den Harn übergehen und sich dort leicht nachweisen lassen, daß sie tatsächlich die um ein Kohlenstoffatom ärmeren Fettsäuren sind. (3a, b)

3. Einen weiteren triftigen Grund zu dieser Annahme bildet die sogen. Alkaptonurie. (4) Sie besteht in einer Veränderung des Harns und zwar färbt sich der frisch entleerte Harn nach kurzer Zeit ganz dunkel. Die Dunkelfärbung erfolgt durch Aufnahme von Sauerstoff, die Substanz, die dieser Veränderung zugrunde liegt, ist die Homogentisinsäure (Hydrochinonessigsäure).

Als Muttersubstanz der Homogentisinsäure sieht man das Tyrosin an, da nach stärkerer Zufuhr von Tyrosin eine vermehrte Ausscheidung von Homogentisinsäure stattfand. Das Tyrosin wird also in die

um ein Kohlenstoffatom ärmere Fettsäure umgewandelt, wobei sich allerdings noch Veränderungen im Ring abspielen, die aber für den obigen Beweis keine Rolle spielen.

4. Wieland (5) gelang es, den Abbau der Aminosäuren in die um ein Kohlenstoffatom ärmere Fettsäure im Reagenzglas nachzuweisen.

Es wurde also bisher festgestellt, daß die Aminosäure in die um ein Kohlenstoffatom ärmere Fettsäure übergeht. Nun war noch zu entscheiden, über welche Zwischenprodukte die Fettsäure erreicht wird. Diese unterscheidet sich von der Aminosäure erstens durch den Verlust der Aminogruppe, zweitens den Verlust des Kohlendioxyds aus der Carboxylgruppe, drittens durch den Verlust von Wasserstoff und den Eintritt von Sauerstoff. Es erfolgt also eine Desaminierung, eine Decarboxylierung und eine Dehydrierung mit Oxydation. Fraglich ist nur die Reihenfolge wie die Prozesse auf einander folgen. Auf jeden Fall kann man von vornherein sagen, daß der Abbau sicherlich nicht nur nach einem Schema verläuft, sondern, daß eben bedarfsweise diejenigen Zwischenprodukte entstehen, die der Körper braucht. Es ist gelungen, ein ziemlich allgemein geltendes Schema für den Abbau aufzustellen.

Neubauer (6) wirft nun zunächst die Frage einer primären Decarboxylierung auf. Es würde dabei das entsprechende primäre Amin entstehen.

$$R - CHNH_2 \cdot COOH \longrightarrow R - CH_2 \cdot NH_2 + CO_2$$

Im Reagenzglas läßt sich dieser Prozeß leicht ausführen. Auch im menschlichen Körper findet man einen derartigen Abbaumodus und zwar vollzieht er sich beim Abbau durch die Bakterien, (7) worauf später noch näher eingegangen wird. Die entstehenden Amine heißt man auch proteinogene Amine. Sie gehen dann im Körper in die entsprechende Fettsäure über. Wahrscheinlich aber geht der Abbau der Aminosäure doch nicht über eine primäre Decarboxylierung, wofür Neubauer folgende Gründe geltend macht. (6)

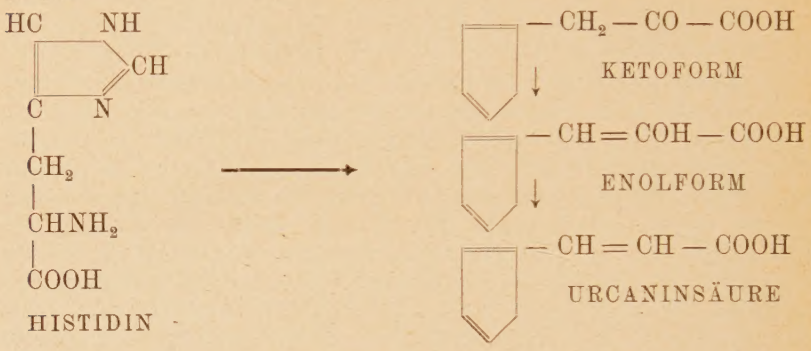
1. Die proteinogenen Amine sind teilweise pharmakologisch sehr wirksam und es ist kaum anzunehmen, daß sie daher im Körper in größeren Mengen auftreten.

2. Verschiedene dieser Amine sind nicht weiter verbrennbar, kommen also für einen völligen Abbau gar nicht in Frage.

3. Eine Entstehung von Aminosäuren aus Aminen durch Aufnahme von Kohlendioxyd ist im Körper unbekannt. Jedoch können die Produkte, die bei einer primären Desaminierung entstehen, wieder in Aminosäuren umgewandelt werden.

Man wird also die Frage einer primären Desaminierung erwägen müssen. Man findet mitunter im Tierkörper Umwandlungsprodukte der Aminosäuren, denen die Aminogruppe fehlt, wobei aber das Kohlenstoffskelett noch vollkommen erhalten ist. Im Harn des Hundes

findet man Urocaninsäure, ein Abkömmling des Histidins, bei der das vollständige Kohlenstoffskelett erhalten ist und lediglich die Aminogruppe fehlt.



Aus dem Histidin kann sowohl die Keto- wie die Enolform entstehen. Aus dieser entsteht die Urocaninsäure, die noch das vollständige Kohlenstoffskelett des Histidins aufweist. Ferner ist im Harn bei Phosphorvergiftung und akuter Leberatrophie p Oxyphenylmilchsäure ein desaminierter Abkömmling des Tyrosins vorhanden. Von Wichtigkeit ist nun die Frage: Erfolgt eine Desaminierung allein, oder ist sie mit oxydativen oder reduktiven Prozessen verbunden?

Neubauer unterscheidet drei Arten der Desaminierung:

1. Bei einer reduktiven Desaminierung träte Ammoniak aus und zwei Wasserstoffatome würden dafür eintreten. Es entsteht demnach aus der Aminosäure die entsprechende Fettsäure mit der gleichen Anzahl von Kohlenstoffatomen.

$$R — CHNH_2 \cdot COOH + H_2 \longrightarrow R — CH_2 \cdot COOH + NH_3$$

Dieser Prozeß findet auch tatsächlich im tierischen Körper statt und zwar beim Abbau der Aminosäuren durch Bakterien im Darm. Bei höheren Organismen aber wurde diese Art der Desaminierung nicht gefunden.

2. Eine Desaminierung ohne reduktive und oxydative Vorgänge bezeichnete Neubauer als hydrolytische Desaminierung, denn die Aminogruppe wird durch die Hydroxylgruppe ersetzt.

$$R — CHNH_2 \cdot COO + H\,H_2O \longrightarrow R — CHOH \cdot COOH + NH_3$$

Es entsteht hier also die Alkoholsäure. Eine solche Entstehung von Alkoholsäuren aus Aminosäuren unter Einwirkung hydrolitisch-wirkender Agentien (gespannter Wasserdampf, Säuren, Alkalien) ist bis heute noch nicht bekannt, deshalb nennt jetzt Neubauer eine solche Desaminierung eine gleichstufige, um einer falschen Auf-

fassung über eine hydrolytische Desaminierung im wörtlichen Sinne vorzubeugen. Man nahm früher diese Art der Desaminierung allgemein an und zwar in Analogie mit der hydrolytischen Desaminierung der Aminopurine. Es fanden Neuberg und Langstein (8) bei Verfütterung reichlicher Mengen von Alanin im Harn Milchsäure. Es entsteht also aus der Aminopropionsäure, die Oxypropionsäure, die Aminogruppe ist einfach durch die Hydroxylgruppe ersetzt, also hydrolytische Desaminierung. Ebenso fand man nach Verfütterung von Tyrosin, Oxyphenylmilchsäure im Harn, also wiederum hydrolytische Desaminierung. Deshalb nahm Kotake an, daß eine hydrolytische Desaminierung im tierischen Körper wohl möglich sei. Er machte darüber zahlreiche Versuche und kam zu der Annahme, daß Phenylalanin, mit dem er die meisten Versuche unternahm, in den Leberzellen vornehmlich hydrolytisch gespalten wird und daß überhaupt in den Parenchymzellen der Organe eine hydrolytische Desaminierung erfolgt.(9) Ferner fand Raistrick,(10) daß unter Einwirkung von gewissen Mikroorganismen aus Histidin Urocaninsäure entstand, so daß er die Vermutung aussprach, daß die mitunter im Hundeharn gefundene Urocaninsäure (Imidacolacrylsäure) durch bakterielle Zersetzung im Darm entsteht, aber Kotake stellte fest, daß bei Verabreichung von Histidin sowohl per os, als auch bei Injektionen, ein Teil in Urocaninsäure umgewandelt wurde. Man kann also annehmen, daß die Umwandlung in den Geweben vor sich geht und nicht durch Bakterien erfolgt.(11) Es lag folglich der Schluß nahe, daß die entstehenden Alkoholsäuren primäre Umwandlungsprodukte der Aminosäuren seien. Jedoch machte Neubauer(12) schon früher andere Feststellungen und zwar bei Versuchen mit Alcaptonurikern. Bekannt war, daß bei dieser Anomalie mit Verabreichung des Tyrosins der Gehalt an Homgentisinsäure stieg, während Oxyphenylmilchsäure die Homogentisinsäureausscheidung nicht vermehrte, d. h. wenn Oxyphenylmilchsäure ein normales Abbauprodukt des Tyrosins wäre, müßte es, wie dieses, die Homogentisinsäureausscheidung erhöhen. Folglich kann man annehmen, da dies nicht der Fall ist, daß Oxyphenylmilchsäure kein normales Abbauprodukt des Tyrosins ist. Andererseits wurde Oxyphenylbrenztraubensäure in Homogentisinsäure umgewandelt, so daß man zu der Annahme kam, daß mit der Desaminierung gleichzeitig eine Oxydation mit einhergehen muß; denn Oxyphenylbrenztraubensäure ist ein oxydatives Desaminierungsprodukt des Tyrosins.

3. So handelt es sich demnach bei der oxydativen Desaminierung um eine Ammoniakabspaltung unter gleichzeitigem Eintritt eines Sauerstoffatoms.

$$R - CHNH_2 \cdot COOH + O = R - CO \cdot COOH + NH_3$$

bzw.

$$R - CHNH_2 \cdot COOH + H_2O - H_2 = R - CO \cdot COOH + NH_3$$

Es entsteht also aus der Aminosäure die Ketosäure. Das Hauptverdienst zur Kenntnis der oxydativen Desaminierung gebührt O. Neu-

bauer. Er war es, der vor allem in vielen Versuchen die Richtigkeit der oxydativen Desamierung bewies. Als erster hat er den Übergang von Phenylaminoessigsäure in Phenylglyoxalsäure in der künstlich durchströmten Hundeleber dargestellt. Die Versuchsanordnung mit der sogenannten umgekehrten Eckfistel wird später, wenn von der Lokalisation der Desaminierung die Rede sein wird, besprochen werden. Auf alle Fälle kann auf die Wichtigkeit der Versuche mit überlebender Leber garnicht deutlich genug hingewiesen werden.

Einen weiteren Grund für diese Annahme bildet die Verfütterung körperfremder Aminosäuren, von denen man die Ketosäuren im Harn nachweisen konnte. Hier war es wiederum Kotake, der nach reichlicher Verfütterung von Tyrosin Oxyphenylbrenztraubensäure neben Oxyphenylmilchsäure im Harn fand. Er nahm an, wie oben schon erwähnt, daß diese in den Leberzellen durch hydrolytische Desaminierung entsteht, während sich jene durch oxydative Desaminierung in den Kupferschen Sternzellen bildet.(13) Neubauer(14) jedoch faßt die Oxyphenylmilchsäure erst als sekundäres Umwandlungsprodukt der Ketosäure auf. Ferner stellte er fest, daß die Ketosäuren denselben Abbauprozessen unterliegen, wie die dazu gehörigen Aminosäuren, z. B. wird Oxyphenylbrenztraubensäure(15) vollständig zerstört, während Oxyphenylmilchsäure unverändert ausgeschieden wird. Jedoch wird Phenylmilchsäure nach Knoop vollkommen abgebaut. Diesen Unterschied erklärt Kotake mit einer gewissen Sonderstellung der Phenylbrenztraubensäure.(16, a, b) Diese hemmt im Gegensatz zu Phenylalanin die Acetonbildung, sodaß hier wohl ausschließlich der Abbau über die Alkoholsäure verläuft. Phenylbrenztraubensäure hemmt sogar die Acetonbildung aus anderen Muttersubstanzen, sodaß man dieser Ketosäure mit Recht eine Ausnahmestellung einräumen muß.

Eine gewisse Sonderstellung kommt auch noch dem Alanin zu. Da Alanin in Zucker übergehen kann,(17) Brenztraubensäure aber nur in wechselndem Maße nimmt Ringer an(18) das Alanin über Milchsäure abgebaut wird, die ebenfalls ein Zuckerbildner ist, also hier eine hydrolytische Desaminierung. Als dritten Beweisgrund einer oxydativen Desaminierung gibt Neubauer die schon erwähnte Alcaptonurie an, bei der als Intermediärprodukt ebenfalls die Ketosäure und nicht die Alkoholsäure entsteht.

Im großen und ganzen ähneln sich in ihrem Abbaumodus Aminosäure und Ketosäure weit mehr als Alkoholsäure und ihre Muttersubstanz. Ferner spricht für eine oxydative Desaminierung der Aufbau der Ketosäuren zu Aminosäuren, also der umgekehrte Prozeß. Embden und seinen Schülern(19) gelang es nämlich, die Synthese von Aminosäuren aus Ketosäuren, und zwar auch an der überlebenden Hundeleber, nachzuweisen. Sie verfütterten p Oxyphenylbrenztraubensäure und erhielten Tyrosin.

$$C_6H_4OH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot COOH \longrightarrow C_6H_4OH \cdot CH_2 \cdot CHNH_2 \cdot COOH$$

Ferner verfütterten und erhielten sie

$$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot COOH \longrightarrow C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CHNH_2 \cdot COOH$$

Phenylbrenztraubensäure — Phenylalanin

$$(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot COOH \longrightarrow (CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CHNH_2 \cdot COOH$$

Ketoisocapronsäure — Leucin

Der Vorgang kann demnach in zwei Richtungen verlaufen. Auch aus der Alkoholsäure kann der Körper Aminosäure aufbauen, jedoch in weit geringerem Maße als dies bei den Ketosäuren der Fall ist. Wiederum ein Grund mehr, daß wahrscheinlich beide Arten der Desaminierung im Körper statthaben werden, wobei jedoch der oxydativen eine größere Bedeutung eingeräumt werden muß. Man nimmt auch an, daß die Alkoholsäure erst in Ketosäure umgewandelt wird, um dann erst zur Aminosäure aufgebaut zu werden.

Auch bei der Hefegärung, auf die später noch näher eingegangen werden soll, ist eine Bildung der Ketosäure zu erkennen.

Vor allem in thermodynamischer Hinsicht gebührt der oxydativen Desaminierung der Vorrang. Beim Abbau von Aminosäure zu Ketosäure wird, wenn auch in geringer Menge, Wärme frei, also ein exothermer Prozeß. Hingegen bei einem Abbau zu Alkoholsäure wird Wärme benötigt. Es müßte dem Körper also Wärme entzogen werden, was wenig wahrscheinlich ist.

Statt der Ketosäure $R-CO \cdot COOH$ kann auch die sogenannte Enolform $R=C(OH) \cdot COOH$ angenommen werden.

Bei der Desaminierung spielen sich hiemit folgende Prozesse ab: Erst ein Austritt des Ammoniakmoleküls, dann Eintritt eines Atoms Sauerstoff oder nach Wielands Ansicht Austritt von zwei Wasserstoffatomen, wobei die Iminosäure entsteht.

Als erster Vorgang des gesamten Abbaus kann selbstverständlich eine Desaminierung nicht erfolgen, da sich dann Alkoholsäure bilden würde, die wohl meistens aus den vorangehenden Gründen nicht gebildet wird. Der erste Vorgang ist infolgedessen eine Oxydation, ganz gleich welcher Art. Stellt man sich vor, daß zunächst zwei Wasserstoffatome austreten, so entsteht die Iminosäure,

$$R-C\begin{matrix} H \\ \diagdown \\ \diagup \\ NH_2 \end{matrix} \cdot COOH - H_2 \rightleftharpoons R-C=NH \cdot COOH$$

oder bei Eintritt eines Sauerstoffatoms würde das Hydrat der Iminosäure entstehen.

$$R-C\begin{matrix} H \\ \diagdown \\ \diagup \\ NH_3 \end{matrix} \cdot COOH + O \rightleftharpoons R \cdot -\begin{matrix} OH \\ \diagdown \\ \diagup \\ NH_2 \end{matrix} \cdot COOH$$

Schon Knoop schließt sich dieser Ansicht an, er zitiert: (20) Die erste Phase des oxydativen Abbaus der Aminosäuren ist ein

Prozeß, der in zwei Richtungen verlaufen kann; die Umkehrbarkeit dieser Gleichgewichtsreaktion scheint am einfachsten unter Annahme eines hypothetischen Zwischenproduktes verständlich, von dem einmal Wasser, einmal Ammoniak abgespalten würde. Dieses Zwischenprodukt ist nichts anderes als das Hydrat der Iminosäure.

Auch Neubauer und Fromherz (21) schließen sich dieser Ansicht an, wobei sie betonen, daß die Iminosäure im Reagenzglas leicht in die Ketosäure überzuführen ist. Sie fanden auch als Beweis einer solchen Iminosäure die Phenyliminoessigsäure, die bei der Hefegärung entsteht und sie sind der Ansicht, daß dieser Prozeß auch bei den Säugetieren Anwendung findet.

Da beide Substanzen sowohl die Iminosäure, als ihr Hydrat, sehr unbeständig sind, ist natürlich ihr Nachweis sehr schwer zu erbringen. Neubauer (22) nimmt an, daß durch die Dehydrierung der Stickstoff der in der Aminosäure noch festgebunden ist, gelockert wird und sich dann von selbst ablöst. Nach seiner Ansicht entstehen wahrscheinlich beide Substanzen vor der eigentlichen Desaminierung. Knoop und Österlein (23) fanden beim Aufbau der Aminosäure aus Ketosäure im Reagenzglas ebenfalls als Zwischenprodukt Iminosäure.

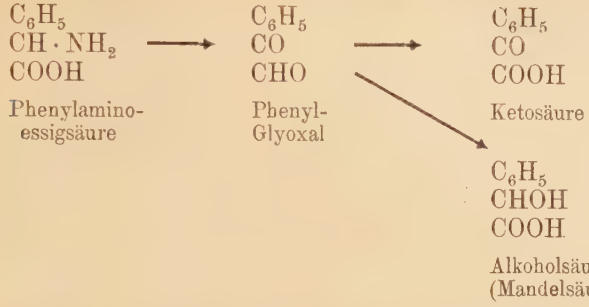
Als nächstes Abbauprodukt der Aminosäure entsteht durch Decarboxylierung das Aldehyd. Wieland und Berger (5) glauben auf Grund von Versuchen, allerdings nur im Reagenzglas ausgeführt, einen Weg des Abbaues unter Umgehung der Ketosäure gefunden zu haben. Sie fanden, daß Iminopropionsäure katalytisch zum Aldehyd oxydiert wird. Der Weg kann nicht über die Ketosäure führen, da sich diese Katalysatoren gegenüber als resistent erweist. Der Abbau führt dabei über das Aldimin.

$$\underset{\text{IMINOSÄURE}}{CH_3-\overset{\overset{\|}{NH}}{C}-COOH} \longrightarrow \underset{\text{ALDIMIN}}{CH_3-\overset{\overset{\|}{NH}}{CH}} + CO_2 \longrightarrow \underset{\text{ALDEHYD}}{CH_3-\overset{\overset{\|}{O}}{CH}} + NH_3$$

also erst Decarboxylierung, dann erst Desaminierung. Möglich ist ein solcher Abbau nach Neubauer schon, aber nach den schon früher erwähnten Gründen nicht als Hauptweg anzusehen.

Noch ein anderer Weg des Abbaus von Aminosäure zu Ketosäure, diesmal ohne die Zwischenstufe der Iminosäure sei erwähnt: Ketosäurebildung über das Glyoxal. Dakin und Dudley (24) fanden, daß die Aminosäuren in wässriger Lösung bei Zimmertemperatur und bei Anwesenheit von Phenylhydracin in die Glyoxale übergehen. — — Glyoxale sind Verbindungen, die sowohl die Keto- als auch die Aldehydgruppe enthalten (Ketonaldehyde). — Es entstehen also die Glyoxale und damit die Richtung des Vorganges zu Gunsten der Glyoxale erfolgt, wurde lediglich zu deren Bindung Phenylhydracin in die Lösung gegeben. Diese Glyoxale können dann durch Hydrierung der Ketogruppe und durch Oxydierung der Aldehydgruppe in

Alkoholsäure übergeführt werden. Nur durch Oxydierung der Aldehydgruppe würde die Ketosäure entstehen.



Dieser ganze Vorgang wird durch die sogenannte Glyoxalase der Gewebe katalytisch beschleunigt. Dakin und Dudley fanden bei Durchströmung überlebender Organe mit Phenylglyoxal als Ketosäure Phenylglyoxalsäure und als Alkoholsäure die Mandelsäure. Die Bildung der Alkoholsäure kann man als einfache Anlagerung von Wasser ansehen.

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ CO \\ CHO \end{matrix} + H_2 + O \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5 \\ CHOH \\ COOH \end{matrix}$$

das ist eine innere Cannizarosche Umlagerung (Dismutation). Diese Art des Abbaues kann man als Nebenweg bezeichnen. Als Hauptweg kommt er wohl nicht in Frage; denn bei Verfütterung von Phenylglyoxal fand man keine Ketosäure, sondern nur Alkoholsäure im Harn. Dagegen bei Verabreichung der Aminosäure wies der Harn eine reichliche Menge von Ketosäure auf, aber nur Spuren der Alkoholsäure. Aus früherem wurde als Hauptweg der über Ketosäure bewiesen, also ist der Abbau über das Glyoxal wohl nur ein Nebenweg.

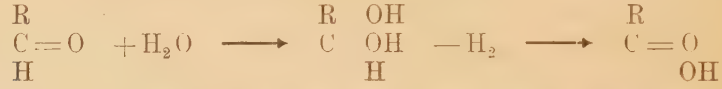
Als erste Hauptstufe des Aminosäureabbaues wurde also bisher die dazu gehörige Ketosäure festgestellt. Da, wie schon früher erwähnt, Fettsäure entsteht, die um ein Kohlenstoffatom ärmer ist, erfolgt nun die Abspaltung des Kohlenstoffatoms und zwar erfolgt sie als Decarboxylierung, wobei das Aldehyd entsteht. Zur Fettsäurebildung benötigt man dann nur mehr den Eintritt eines Sauerstoffatoms. Es spielen sich also folgende Prozesse ab:

$$\begin{matrix} R \\ C{=}O \\ COOH \end{matrix} - CO_2 \longrightarrow \begin{matrix} R \\ C{=}O \\ H \end{matrix} + O \longrightarrow \begin{matrix} R \\ C{=}O \\ OH \end{matrix}$$

Die Bildung des Aldehyds aus Aminosäure war im Reagenzglas schon lange gefunden worden (Strecker, 1862). Dieser Abbau zu Aldehyd geht nach Wieland auch bei Abwesenheit von Sauerstoff vor sich, also ein Dehydrierungsprozeß und keine echte Oxydation,

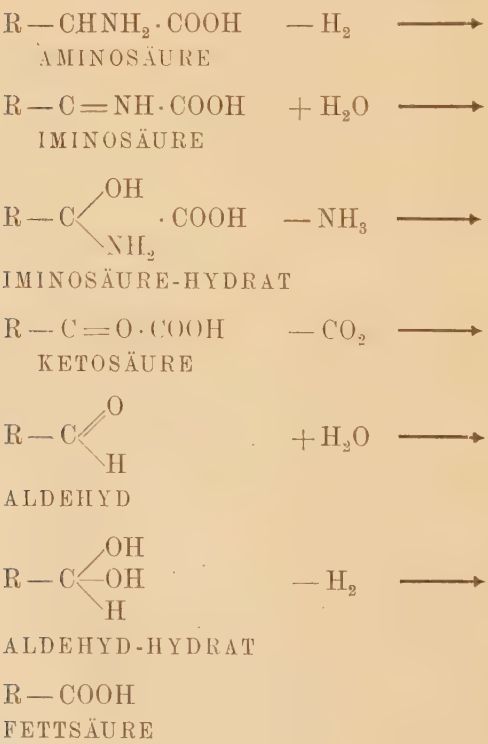
allerdings vollzieht sich diese Aldehydbildung dann nicht über die Ketosäure, sondern über das Aldinin.

Auch die Bildung der Fettsäure aus Ketosäure war im Reagenzglas reproduzierbar. Bei Ausschluß von Sauerstoff erhielt Wieland kein Kohlendioxyd, aber bei Zusatz von frischer, ungewaschener Leber bei 38° konnte er eine deutliche Kohlendioxydabscheidung erkennen. Er nahm daher in den Geweben die Wirkung eines decarboxylierenden Fermentes an. Der zweite Prozeß, die Bildung der Fettsäure aus Aldehyd, ist nach Wieland wiederum keine echte Oxydation sondern eine Dehydrierung. Fütterungen im Tierkörper mit Aldehyden ergaben ebenfalls die dazu gehörigen Fettsäuren.



Zuerst also ein Eintritt von Wasser, dann erst Dehydrierung; es entsteht dabei das Hydrat des Aldehyds als Zwischenprodukt. Es lassen sich folgende Prozesse des Abbaus der Aminosäure bis zur Fettsäure unterscheiden:

Dehydrierung — Eintritt von Wasser — Desaminierung
Decarboxilierung — Eintritt von Wasser — Dehydrierung



Vorstehendes Schema darf wohl als Hauptweg des Aminosäureabbaues angesehen werden. Wie schon angedeutet, können unter Umständen die verschiedenen Zwischenprodukte in anderer Reihenfolge auftreten, diese Prozesse müssen eben dann als Nebenwege aufgefaßt werden.

Lokalisation der Desaminierungs- und Decarboxylierungsprozesse.

Die Desaminierungsprozesse finden auf jeden Fall in der Leber statt, da sie an überlebender Leber nachgewiesen worden sind. Auch der umgekehrte Vorgang Bildung von Aminosäure aus Ketosäure findet dort statt. Versuche von Salaskin (25) führten zu der Entdeckung, daß in der Leber auch Harnstoff gebildet wird. Er fand bei Verfütterung von Leucin, daß 85 % der zugesetzten Substanz in Harnstoff umgewandelt werden. Auch Löffler (26) kam zu denselben Ergebnissen. Er machte allerdings die Versuche mit Aminen, also den schon decarboxylierten Aminosäuren und fand in der Leber wiederum Harnstoff. In der künstlich durchströmten Leber lieferte Tryptopham die sogenannte Kynurensäure, die neben Veränderungen im Ring lediglich desaminiertes Tryptophan darstellt. Alle die voranstehenden Untersuchungen lassen die Leber als Organ der Desaminierung erkennen.

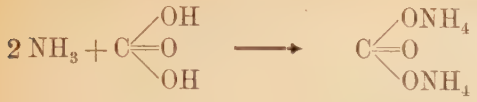
Die Leber ist aber auch der Ort der Decarboxylierung, wie die anfangs beschriebenen Versuche der Embden-Schule gezeigt haben; denn die Acetonbildung findet ebenfalls in der Leber statt. Es ist nun festgestellt, daß die Leber sowohl zu Desaminierungs- als auch zu Decarboxylierungsprozessen dient. Noch zu erwägen ist, ob die Leber allein, oder auch noch andere Organe an diesem Abbau beteiligt sind. Es wurde z. B. festgestellt, daß Muskeln und Nerven im isolierten Zustand Ammoniak abscheiden. So zitieren Meyerhof, O. K. Lohmann und R. Meier (27): Bei der Atmung des ausgeschnittenen Zwerchfells wird Ammoniak abgespalten und Harnstoff gebildet. Auch Warburg stellte diesbezügliche Untersuchungen an. Er zitiert (28): Bringt man Schnitte des Rattencarcinoms in körperwarme zuckerfreie Ringerlösung, so erscheinen beträchtliche Mengen von Ammoniak. Hierbei handelt es sich nicht um eine Ausscheidung von Ammoniak, sondern um eine chemische Ammoniakbildung. Er fand dabei, je stärker glykolytisch ein Gewebe ist, desto größer die Ammoniakabspaltung, die größte Ausnahme bildet die Niere, die, obwohl sie kaum glykolytisch wirkt, beträchtliche Mengen von Ammoniak ausscheidet. Es handelt sich aber hier wahrscheinlich um eine Auswaschung von Ammoniak aus dem Gewebe und um keinen chemischen Vorgang. Fraglich jedoch ist es bei allen voran beschriebenen Versuchen, ob der Ammoniak aus der Aminosäure stammt. Embden (29) hat z. B. für den tätigen Muskel nachgewiesen, daß es sich hier um eine Desaminierung einer Purinsubstanz handelt.

Es standen sich nun zwei verschiedene Ansichten gegenüber: van Slyke und Mayer(30) kamen zu den Folgerungen, daß die aus dem Darm aufgenommenen Aminosäuren, soweit sie nicht für den Aufbau der Gewebe notwendig sind oder durch die Nieren ausgeschieden werden, in der Leber unter Bildung von Harnstoff zerstört werden; die in den Geweben angehäuften Aminosäuren werden dagegen zum Aufbau von Organeiweiß verwendet. Sie schrieben also der Leber eine bevorzugte Stellung in der Harnstoffbildung aus Aminosäuren zu.

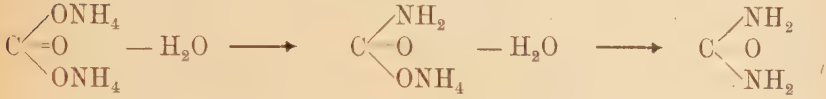
Dagegen sind Gottschalk und Nonnenberger(31) der Ansicht, daß der Leber keine dominierende Rolle beim Abbau zukommt; denn sie fanden im Blut der Lebervenen nicht weniger Aminosäuren als im Pfortaderblut. Um diese Frage zu entscheiden, wurden Leberausschaltungsversuche unternommen. Die vollkommene Ausschaltung gelang erst Mann und Magath durch Anlegung der sogenannten umgekehrten Eckfistel.(32) Sie unterbanden die untere Hohlvene und stellten einen Kollateralkreislauf zwischen ihr und der Pfortader her. Nun floß also ein beträchtlicher Teil des Blutes aus den unteren Extremitäten durch die Leber. Die Kapillaren der Leber zeigen jedoch einen größeren Widerstand gegen den Blutzufluß als der sich nun dadurch bildende Kollateralkreislauf durch die Azygos und die Brustvene; es kreist daher das Blut bald durch die letztgenannten Wege. Nun bindet man die Pfortader ab. Jetzt fließt alles Blut auf dem Wege des Kollateralkreislaufes zum Herzen zurück. Schließlich wird die Leber vollständig entfernt. Nun stellte man im Blutbild des Tieres eine progressive Abnahme des Zuckergehaltes fest. Man injizierte daher Zucker intravenös und hielt auf diese Weise die Tiere noch einige Zeit am Leben. Ferner sank bei den Tieren der Harnstoffgehalt des Blutes und des Urins, entfernte man beide Nieren, so blieb auch die sonst so starke Zunahme des Blutharnstoffs aus. Das Blut wies eine Zunahme des Aminosäuregehalts auf. Durch diese Versuche ist wohl die überragende Bedeutung der Leber für den Aminosäureabbau zu erkennen. Selbstverständlich ist für diesen Versuch nicht festgestellt, ob auch andere Organe am Abbau beteiligt sind. Ist das wirklich der Fall, so doch bestimmt nur in verschwindendem Maße.

Als Ergebnis des Aminosäurenabbaus fand man demnach Ammoniak als stickstoffhaltigen Rest, Fettsäure als stickstoffreien Rest. Ammoniak wird nun in Harnstoff umgewandelt. Dieser ist sozusagen entgiftetes Ammoniak. Teilweise findet es auch als sogenanntes Neutralisationsammoniak im Körper seine Verwendung, denn bei erhöhter Säurezufuhr entsteht im Körper auch mehr Ammoniak. Die Umwandlung von Ammoniak geschieht auf folgendem Wege. Ammoniak trifft mit Kohlensäure zusammen, die ja im Körper bei Verbrennung organischer Substanzen in Menge geliefert wird, wobei sich kohlensäures Ammonium bildet, das auf dem Wege über carbaminsäures

Ammonium durch Abspaltung von zwei Molekülen Wasser in Harnstoff übergeht.



KOHLENSAURES AMMONIUM



KARBAMINSAURES AMMONIUM

HARNSTOFF

Alle aus den Aminosäuren hervorgegangenen um ein Kohlenstoffatom ärmeren Fettsäuren werden zu Kohlensäure und Wasser verbrannt, Knoop und Embden fanden als Regel für den Fettsäureabbau, daß sie durch Oxydation an β Kohlenstoffatom und folgende Abspaltung von zwei Kohlenstoffatomen abgebaut werden. Diese Regel gilt nur für einbasische Fettsäuren mit unverzweigter Kette und geradliniger Kohlenstoffanzahl. Die meisten Aminosäuren gehören jedoch nicht zu dieser Gruppe. Man mußte sich nun nach anderen Methoden umsehen; schon lange wußte man, daß bei Diabetes trotz kohlehydratfreier Nahrung große Mengen von Glukose ausgeschieden werden. Bei Fettnahrung war die Ausscheidung unabhängig, aber bei stärkerer Eiweißzufuhr stieg auch der Gehalt an Glukose. Man führte nun dem diabetischen Körper Aminosäuren zu und beobachtete, daß sie Extrazucker lieferten. Nach den Untersuchungen lassen sich zwei Gruppen von Aminosäure unterscheiden. Die einen, die Zucker bilden, die sogenannten glukoplastischen Aminosäuren, und die, die nicht Zucker bilden, die aglukoplastischen Aminosäuren.

Dann stellte man noch Untersuchungen an über die Acetonkörperbildung aus Aminosäuren. Auch hier kam man zu dem Ergebnis, daß die Aminosäuren in zwei Gruppen einzuteilen waren, nämlich in die ketoplastische und in die aketoplastische. Das Interessante an den Untersuchungen war nun, daß die glukoplastische Gruppe im wesentlichen mit der aketoplastischen übereinstimmte und ebenso die aglukoplastische mit der ketoplastischen. Zwei oder drei Substanzen waren in diese beiden Gruppen nicht einzureihen, nämlich Tryptophan, Lysin und wahrscheinlich auch Histidin.

Einteilung der Aminosäuren hinsichtlich Schicksal ihrer Reste.

I. Glukoplastische, aketoplastische Aminosäuren:
Alanin, Glutaminsäure, Prolin, Arguinin, Ornithin, Asparaginsäure, Oxyglutaminsäure, Oxyprolin, Aminobuttersäure, Normalleucin, Valin (noch fraglich), Serin, Cystin, Cystein, Glykokoll.

II. Ketoglastische, aglukoplastische Aminosäuren:
Leucin, Isoleucin, Phenylalanin, Tyrosin.

Bakterielle Zersetzung von Aminosäuren.

Außer den beschriebenen tierischen Stoffwechselvorgängen unterliegen die Aminosäuren noch einer Einwirkung von Mikroorganismen. Die Eiweißkörper werden zunächst hydrolytisch aufgespalten und die entstehenden Aminosäuren ebenfalls weiter verändert. Diese Umwandlungsprodukte können oft nicht mehr ganz verbrannt werden und erscheinen so im Harn. Besonders häufig findet sich der unvollkommene Abbau bei cyklischen Verbindungen. Die in Frage kommenden Mikroorganismen sind vor allem Bakterien, und zwar am häufigsten Bact. coli comm, Streptokokken, Bact. lact. aerogenes., als Anaerobier ist noch Bact. putrificus zu erwähnen. Ferner können auch Hefen einwirken. Meist wirken sie ja auf Kohlehydrate, aber auch ihre Einwirkung auf Aminosäuren ist erwiesen. Durch die Mikroorganismen erleiden die Aminosäuren keinen so einheitlichen Abbau wie dies beim tierischen Stoffwechsel der Fall ist. Bei der Zersetzung durch Mikroorganismen kann man fast durchwegs zwei typische Hauptwege unterscheiden. Der eine zeichnet sich durch primäre Decarboxylierung, der andere durch primäre Desaminierung aus.

Beim ersten Hauptweg, also dem durchp rimäre Decarboxylierung, erhält man die entsprechenden Amine; die Monoaminosäuren bilden einfache Amine, die Diaminosäuren bilden Diamine. Dieser Vorgang spielt sich am besten bei saurer Reaktion ab, die entstehenden Amine neutralisieren dann einen Teil der Säure. Nach Hirsch ist es möglich, daß die Amine auch durch reduktive Abspaltung des Carboxylkohlenstoffs entstehen können, wobei unter Eintritt von Wasserstoff Ameisensäure abgespalten wird.

$$\begin{array}{l} R \\ CHNH_2 \\ COOH \end{array} \quad \begin{array}{l} \\ +H \\ H \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} R \\ CH_2 \cdot NH_2 \\ \text{Amin} \end{array} \quad \begin{array}{l} \\ +HCOOH \\ \text{Ameisensäure} \end{array}$$

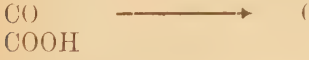
Diese Ansicht ist umsomehr gerechtfertigt, als bei der Fäulnis nicht nur Kohlendioxyd, sondern tatsächlich auch Ameisensäure entsteht.

Der zweite Hauptweg erfolgt durch primäre Desaminierung. Diese Desaminierung mit Ketosäurebildung ist für den Aminosäureabbau durch Hefen das normale. Es gelang Ehrlich, (33) die Aminosäuren unter Einwirkung gärender Hefe in den um ein Kohlenstoffatom ärmeren Alkohol umzuwandeln; er erhielt z. B. aus Tyrosin den Oxyphenyläthylalkohol, den er Tyrosol benannte, ferner aus Tryptophan Indoläthylalkohol, das er in Analogie zu oben Tryptophol hieß. (34) Beide Substanzen erhielt er bei Einwirkung gärender Hefe auf die Aminosäure unter Anwesenheit der üblichen Nährsalze. Er nahm an, daß dieser Abbau nicht über die Ketosäure, sondern über die Alkoholsäure führe.

Der ganze Vorgang verläuft nur unter Eintritt eines Moleküls Wasser und unter Abspaltung von Ammoniak und Kohlendyoxid,

$$\begin{matrix} R \\ CHNH_2 \\ COOH \end{matrix} + H_2O = \begin{matrix} R \\ CH_2OH \end{matrix} + CO_2 + NH_3$$

also eine einfache hydrolytische Spaltung. Neubauer und Fromherz (35) wiesen aber einen oxydativen Abbau der Aminosäure nach und zwar zuerst bei der körperfremden Phenylaminoessigsäure, wobei unter Einwirkung von Hefe Phenylglyoxalsäure entstand, also die betreffende Ketosäure. Als Nebenprodukt erhielten sie allerdings auch etwas Mandelsäure, $C_6H_5 \cdot CHOH \cdot COOH$, diese entsteht dadurch, daß Phenylglyoxalsäure durch gärende Hefe eine teilweise Reduktion zu Mandelsäure erfährt. Es kann zwar gärende Hefe auch Mandelsäure zu Phenylglyoxalsäure oxydieren, aber in weit geringerem Maße, so daß dieser Prozeß für die Phenylglyoxalsäurebildung nicht in Frage kommen kann. Es entsteht also zunächst die Ketosäure, die dann sekundär erst in Alkoholsäure umgewandelt wird. Auch gibt die Ketosäure bei der Vergärung dasselbe Endprodukt wie Aminosäure, Alkoholsäure dagegen nicht, ein weiterer Grund zur Annahme primärer Ketosäurebildung. Diese Prozesse verlaufen also wie beim tierischen Stoffwechsel über Iminosäure, ihr Hydrat zur Ketosäure. Ferner gelang den beiden Forschern (36) der Nachweis der Alkoholbildung aus Aminosäure und Ketosäure. Sie zeigten, daß Oxyphenylbrenztraubensäure, die Ketosäure des Tyrosins, in Oxyphenyläthylalkohol übergeht, das ist der Alkohol mit der nächst niedrigen Anzahl von Kohlenstoffatomen. Als Zwischenprodukt tritt das entsprechende Aldehyd auf.

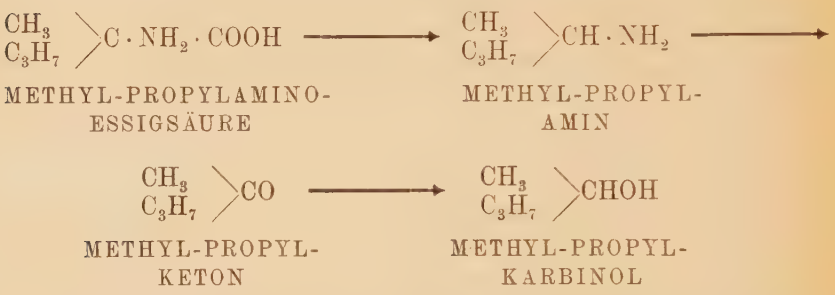


Nach der Dekarboxylierung erfolgt also noch ein Eintritt von Wasserstoff.

Vergleicht man diese Art des Abbaues der Aminosäure durch Hefe mit den Vorgängen beim tierischen Stoffwechsel, so ergibt sich ein fast vollständig gleicher Verlauf. Bis zum Zwischenprodukt Aldehyd ist der Verlauf völlig der gleiche. Dann tritt eine Trennung ein.

Während der von der Hefe gebildete Aldehyd zum Alkohol reduziert wird, wird er beim Tier zur Fettsäure oxydiert.

Kurono (37) wies nach, daß der Abbau aber nicht immer über die Ketosäure führen kann, da die tertiären Aminosäuren auch in den um ein Kohlenstoffatom ärmeren Alkohol übergeführt werden, z. B. Methylpropylaminoessigsäure erfährt einen Abbau über das Amin zum Keton und dann erst zum Alkohol.



Es setzt hier also zuerst die Decarboxylierung ein, dann die oxydative Desaminierung und schließlich die Reduktion. Also nicht, wie sonst bei der Hefegärung, wo zuerst die oxydative Desaminierung, dann erst Decarboxylierung und Reduktion eintreten. Es wäre denkbar, daß dieser Weg über das Keton auch bei anderen Aminosäuren zur Anwendung kommen könnte.

Sasaki (38) und seine Schüler fanden, daß Aminosäure durch die übrigen Organismen zu Fettsäure und zu Alkoholsäure abgebaut werden. Die Bildung der Fettsäure stellt eine reduktive Desaminierung dar, weil hier nicht die um ein Kohlenstoffatom ärmere Fettsäure entsteht, sondern die der Aminosäure entsprechende. Die Bildung der Alkoholsäure aus Aminosäure ist als gleichstufige Desaminierung anzusehen. Neubauer (39) nimmt an, daß die Aminosäure auch hier zunächst durch oxydative Desaminierung in Ketosäure verwandelt wird, dann zur Alkoholsäure reduziert und zur Fettsäure umgewandelt wird. Der Vorgang der oxydativen Desaminierung gilt für aerobe und anaerobe Bedingungen. Nun werden die durch die Tätigkeit der Mikroorganismen aus den Aminosäuren gebildeten Säuren durch deren Einfluß weiter abgebaut, es kommt zu Verkürzungen in der Kohlenstoffkette, es entsteht z. B. Alkohol aus der Ketosäure. Solche Abbauprozesse sind meist oxydativer Art. Seitenketten werden nach Ellinger (40) auch ohne Oxydation abgespalten. Im Darm gelangen die durch Bakterienwirkung erzeugten Produkte zur Resorption. Im Körper werden sie dann meist entgiftet; eine große Anzahl der Fäulnisprodukte der aliphatischen Reihe werden vollständig verbrannt, während die der zyklischen Reihe in wenig veränderter Form in den Harn übergehen.

Damit wäre in einer literarischen Zusammenfassung der Abbau der Aminosäuren sowohl beim tierischen Stoffwechsel, als auch bei den Mikroorganismen zu beschreiben versucht. Es ist natürlich schwierig, bei den verschiedenen, sich oft widersprechenden Anschauungen, eine ganz bestimmte herauszugreifen und sich für dieselbe einzusetzen.

Am Schlusse der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Amandus Hahn für die gütige Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates meinen ergebensten Dank abzustatten.

Literaturnachweis.

1.		Hofmeisters Beiträge	Bd. 8	S. 1, 1906.
2.		Arch. f. exp. Path.	Bd. 55	S. 89.
3.	a) Flatow L.:	Hoppe-Seylers	Bd. 64	S. 367, 1910.
	b) Friedmann u. E. Maase:	Bioch. Ztschr.	Bd. 27	S. 97, 1910.
4.	Neubauer:	Intermediärer Eiweißstoffwechsel		S. 851.
5.		Ann. Chem.	Bd. 438	S. 196, 1924.
6.	Neubauer:	Intermed. Eiweißst.		S. 779.
7.	Neubauer:	„ „		S. 969.
8.		Arch. Anat. und Physiol.		1903.
9.	Kotake:	Hoppe-Seylers	Bd. 122	S. 224.
10.		„ „	Bd. 122	S. 231.
11.		„ „	Bd. 112	S. 235.
12.	Neubauer:	Intermed. Eiweißst.		S. 780.
13.		Hoppe-Seylers	Bd. 112	S. 224.
14.	Neubauer:	Intermed. Eiweißst.		S. 782.
15.		Hoppe-Seylers	Bd. 69	S. 419.
16.	a)	Bioch. Ztschr.	Bd. 55	S. 301, 1913.
	b)	Hoppe-Seylers	Bd. 69	S. 409, 1910.
17.	Neubauer:	Intermed. Eiweißst.		S. 829.
18.		Journ. of Biol. Chem.	Bd. 15	S. 145, 1913.
		„ „ „ „	Bd. 17	S. 281, 1914.
19.		Bioch. Ztschr.	Bd. 28	S. 423, 1910.
		„ „	Bd. 38	S. 393, 1912.
20.		Hoppe-Seylers	Bd. 67	S. 498.
21.		„ „	Bd. 70	S. 338.
22.	Neubauer:	Intermed. Eiweißst.		S. 786.
23.		„ „		S. 759.
24.		Journ. of Biol. Chem.	Bd. 14	S. 155, 423, 1913.
		„ „ „ „	Bd. 15	S. 127, 463, 1913.
		„ „ „ „	Bd. 16	S. 505, 1913/14.
		„ „ „ „	Bd. 18	S. 29, 91, 1914.
25.		Hoppe-Seylers	Bd. 25	S. 144.
26.		Bioch. Ztschr.	Bd. 85	S. 275.
27.		„ „	Bd. 157	S. 490.
28.		„ „	Bd. 152	S. 334.
29.		Kli. Wo.	Bd. 6	S. 628, 1927.
30.	Neubauer:	Intermed. Eiweißst.		S. 713, 818.
31.		Arch. f. exp. Path.	Bd. 96	S. 115, 1922.
		„ „ „ „	Bd. 99	S. 261, 270, 300, 1925.
		„ „ „ „	Bd. 105	S. 134, 1925.
32.		Ergeb. d. Physiol.	Bd. 23	I. Abt. S. 219.
33.		Über die Bedeutung des Eiweißstoffwechsels für die Lebensvorgänge in der Pflanzenwelt, Sammlung chem. techn. Vorträge	Bd. 17	1911.
34.		Breslau, Chem. Ges.	Bd. 2	1910.
		Berichte d. D. Chem. Ges.	Bd. 45	S. 883.
35.		Hoppe-Seylers	Bd. 70	S. 331.
36.		„ „	Bd. 70	S. 334.
37.		Bioch. Ztschr.	Bd. 134	S. 433.
38.		„ „	Bd. 59	S. 429, 1914.
39.	Neubauer:	Intermed. Eiweißst.		S. 972.
40.		Ergebn. d. Physiol.	Bd. 6	S. 29, 1907.

Lebenslauf.

Ich bin am 27. Oktober 1910 geboren als Sohn des Dentisten Max Eder und seiner Ehefrau Emmy Eder, geb. Wiese. Nach vierjährigem Volksschulbesuch trat ich im Jahre 1920 in die Städt. Höhere Handelsschule ein. 1926 trat ich an die Luitpold-Oberrealschule über, an der ich 1929 absolvierte. Dann wandte ich mich dem zahnärztlichen Studium zu und legte am 5. Dezember 1932 das zahnärztliche Staatsexamen ab.